

# 颅内孤立性纤维瘤 2 例并 1 例肺转移

于炳文 陈莉军<sup>①</sup> 魏 祎 郭 超 金 明\*

(甘肃省人民医院神经外科,兰州 730000)

文献标识:D 文章编号:1009-6604(2020)07-0660-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2020.07.022

颅内孤立性纤维瘤(intracranial solitary fibrous tumor, ISFT)是颅内少见的局灶性生长的梭形细胞肿瘤。目前多数观点认为孤立性纤维瘤起源于间叶细胞,虽然中枢神经系统的脉管、脑脊髓膜等均起源于间叶组织,但因颅内间叶细胞相对较少,文献提及中枢神经系统的孤立性纤维瘤很少,多为个案或小宗报道,术前易误诊为不典型性脑膜瘤。本文报道 2 例颅内孤立性纤维瘤,并复习相关文献,从影像学、病理学、转移倾向等方面进行总结。

## 1 临床资料

例 1,女,66 岁,持续性后枕部疼痛 2 个月伴明显恶心呕吐,左侧肢体肌力减弱,2015 年 3 月入院。头颅 CT 提示右侧枕部不规则低密度水肿区,部分呈脑脊液密度,其内见等密度肿块,颅骨骨质正常。头颅 MR 平扫及增强扫描(图 1A~C)提示右侧枕部可见不规则团块状病变,5.1 cm × 3.6 cm × 3.5 cm, T1WI 呈混杂等低信号,病灶内可见多发点状短 T1 短 T2 信号影,病灶周围可见脑脊液信号环绕,增强后病灶前份可见囊性病灶,囊壁强化不明显,病灶与小脑幕关系密切,可见明显脑膜尾征。术前考虑为不典型性脑膜瘤,行开颅颅内肿瘤切除术(右侧枕叶)。术中见骨瓣板障内侧与硬脑膜粘连严重,部分受肿瘤侵蚀。沿肿瘤边缘分离肿瘤实体,见肿瘤组织包膜完整,边界清楚,并与窦汇、横窦侧粘连,质韧,色灰白,血供丰富。肿瘤体完全切除,手术过程顺利,术后无明显并发症发生,术后 12 天日常生活能力(Activity of Daily Living, ADL)分级 I 级,出院。术后病理(图 1D):(右侧枕叶)梭形细胞肿瘤,束状、编织状排列,核卵圆形或杆状,染色质细,核仁不明显,分裂象罕见,胞浆中等量粉染,间质见数量丰富的薄壁血管,呈血窦或鹿角样;免疫组化:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)(-),上皮膜抗原

(EMA)(-),波形蛋白(Vimentin)(+),S-100(-),孕激素受体(PR)(-),Ki-67 阳性指数 0~2%,CD34(+),P53(-),BCL-2(+),平滑肌动蛋白(SMA)(-),CD99(弱+)。诊断孤立性纤维性肿瘤。术后头痛及恶心呕吐症状均消失,随访 3 年,ADL 分级 0 级,术后 3 个月及术后 1 年复查头颅 MR 平扫及增强未见肿瘤复发,胸腹部 CT 未见明显转移灶。

例 2,女,26 岁,头晕头痛伴左侧下肢沉重感 1 月余,加重 5 天,2019 年 12 月入院。头颅 MR 平扫及增强(图 2A~C)示右顶部团块状异常信号影,6.2 cm × 4.5 cm × 5.8 cm, T1WI 稍低信号为主,内见多发斑片斑点样高信号, T2WI 及液体衰减反转恢复序列(FLAIR)为高低等混合信号,病变周围见水肿带,右侧侧脑室后角受压变窄,胼胝体压部受压向下移位,强化后病变呈明显不均匀强化,内部见多发迂曲强化血管影, T2WI 与增强对比可见明显“阴阳征”。胸部 CT 增强成像示左肺上叶脊柱旁可见巨大软组织密度影,6.6 cm × 8.5 cm × 8.6 cm,密度不均,增强后病灶不均匀强化,CT 值动脉期约 70 HU,静脉期约 65 HU,病灶内可见血管影穿行,病变包绕左肺动脉干。肺占位穿刺活检病理(图 2D):(左肺上叶占位穿刺活检组织)梭形细胞肿瘤,束状、编织状排列;免疫组化:细胞角蛋白(CK)(-),Vimentin(+),结蛋白(Desmin)(-),肌调节蛋白(MyoD1)(-),肌浆蛋白(Myogenin)(-),WT-1(-),EMA(-),S-100(-),CD99(+),FLI-1(-),CD34(+),Bcl-2(+),CD3(-),SMA(+),黏糖蛋白 4(MUC-4)(+),CD20(-),Ki-67 阳性指数 30%,CD43(-),髓过氧化物酶(MPO)(-),CD117(-)。诊断孤立性纤维性肿瘤。ECT 全身骨扫描、子宫附件及乳腺彩色多普勒等未见明显转移性占位,考虑颅内为单发肿物(多考虑孤立性纤维瘤)并

\* 通讯作者, E-mail:1215568255@qq.com

① 影像放射科

向肺部转移。于 2019 年 12 月 24 日行开颅颅内肿瘤切除术(右侧顶叶),术中见肿瘤前缘靠近中央前回,后缘靠近中央后回,基底位于大脑镰,与周围脑组织无明显蛛网膜边界。术中完整切除肿瘤,术程顺利,术后无明显并发症发生,术后第 10 天 ADL 分级 II 级,建议回家休养,办理出院。术后病理(图 2E):(右顶占位)灰白灰褐色组织,质略韧,梭形细胞肿瘤弥漫性增生,核分裂易见,间质血管丰富,部分血管呈鹿角样,可见大片坏死;免疫组化:CK(-),EMA(-),Vimentin(+),GFAP(-),CD34(+),Bcl-2(+),CD99(+),人源生长抑素 2

(SSTR-2)(-),S-100(-),SOX-10(-),Ki-67 阳性指数 40%。诊断孤立性纤维性肿瘤。术后 35 天 ADL 分级 I 级,开始行放疗,共 50 Gy,分 30 次放疗,后期拟视复查情况行肺部占位切除术。

## 2 讨论

本组 2 例颅内孤立性纤维瘤,例 1 为 66 岁女性,主诉后枕部疼痛伴恶心呕吐,考虑颅内占位性病变,因 MR 增强脑膜尾征明显,考虑不典型性脑膜瘤,行手术切除,病理诊断孤立性纤维瘤。作为误诊病例,我们复习文献,颅内孤立性纤维瘤较为少见,

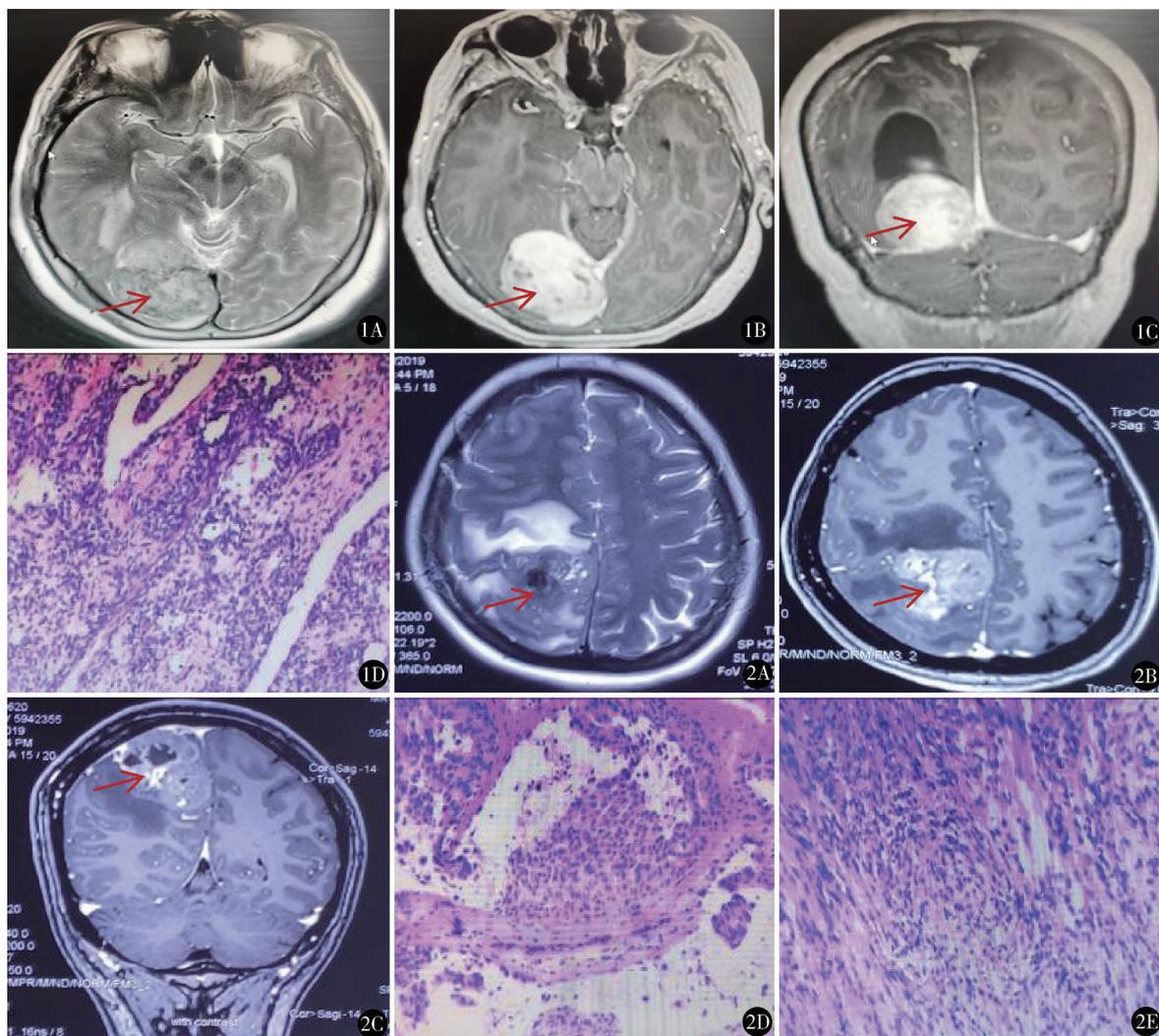


图 1 例 1 术前 MR T2 轴位 (A)、增强轴位 (B)、增强冠状位 (C) 见右侧枕叶团块状异常信号影约 5.1 cm × 3.6 cm × 3.5 cm, 周围脑脊液信号环绕, 增强后, 病灶前份可见囊性病灶, 囊壁强化不明显, 病灶与小脑幕关系密切。术后病理 (D) (HE 染色 × 200) 镜下见 (右枕叶) 梭形细胞肿瘤, 束状、编织状排列, 核卵圆形或杆状, 染色质细, 核仁不明显, 分裂象罕见, 胞浆中等量粉染, 间质见数量丰富的薄壁血管, 呈血窦或鹿角样 图 2 例 2 术前 MR T2 轴位 (A)、增强轴位 (B)、增强冠状位 (C) 见右顶部团块状异常信号影约 6.2 cm × 4.5 cm × 5.8 cm, T2WI 为高低等混合信号, 病变周围见水肿带, 右侧侧脑室后角受压变窄, 胼胝体压部受压向下移位, 强化后病变呈明显不均匀强化, 内部见多发迂曲强化血管影, T2WI 与增强对比可见明显“阴阳征”(红色箭头)。肺部占位穿刺病理 (D) (HE 染色 × 200) 镜下见梭形细胞肿瘤, 束状、编织状排列。颅内占位切除病理 (E) (HE 染色 × 200) 见 (右顶) 灰白灰褐色组织, 梭形细胞肿瘤弥漫性增生, 核分裂易见, 间质血管丰富, 部分血管呈鹿角样, 可见大片坏死

Bisceglia 等<sup>[1]</sup>检索 1996 ~ 2011 年关于中枢神经系统孤立性纤维瘤的文献,仅 220 例报道,发生于颅内 170 例,椎管内 50 例。随着技术发展及时间累积, Ratneswaren 等<sup>[2]</sup>检索 1980 ~ 2018 年文献,共报道颅内孤立性纤维瘤 904 例。不典型性脑膜瘤与颅内孤立性纤维瘤在 MR 表现以及肿瘤大小、囊性变性、坏死、瘤周水肿发生率高等特点多有重叠,故对于孤立性纤维瘤与不典型性脑膜瘤的术前影像学鉴别诊断极为困难<sup>[3]</sup>。关于二者在影像学方面的鉴别特征,脑膜尾征并非脑膜瘤特有征象,部分孤立性纤维瘤在影像学上也有脑膜尾征,而孤立性纤维瘤还有一个特征性表现——“阴阳征”,即肿瘤瘤体在 T2WI 表现为高信号区和低信号区,增强后原本低信号区呈现明显强化<sup>[1,4]</sup>,病理检查显示 T2WI 低信号区细胞稀疏而胶原纤维明显增多,T2WI 高信号区细胞致密,因而增强不明显<sup>[5]</sup>。瘤内磁敏感信号 (intratumoral susceptibility signal intensity, ITSS) 是在高分辨率磁敏感加权像 (magnetic sensitive weighted image, SWI) 图像上,肿瘤内部聚集或不聚集呈簇低信号的细线状或点状结构。根据高分辨率 SWI 的不同表现,ITSS 分为 0 ~ III 共 4 级<sup>[6]</sup>: 0 级,无 ITSS; I 级,1 ~ 5 个点状或细线状 ITSS; II 级,6 ~ 10 个点状或细线状 ITSS; III 级,11 个以上点状或细线状 ITSS 位于肿瘤内的连续区域。Chen 等<sup>[7]</sup>的研究显示,孤立性纤维瘤在表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)、标准化表观扩散系数 (normalized ADC, nADC)、ITSS 分级等方面均显著高于低级别和高级别脑膜瘤,因此,结合 ADC 值、nADC 值、ITSS 分级,可在一定程度上在影像学方面对二者进行鉴别诊断。也有学者在血管流空效应方面进行研究,Wang 等<sup>[8]</sup>的研究显示,颅内孤立性纤维瘤与不典型性脑膜瘤或血管性脑膜瘤均表现出瘤内血管流空效应,但颅内孤立性纤维瘤的瘤内血管流空效应图像多表现为蛇纹形,而脑膜瘤多表现为日曝型,其原因在于脑膜瘤与孤立性纤维瘤主要供血血管不同,颅内孤立性纤维瘤的主要供血血管来自颈内动脉分支或大脑后动脉,而脑膜瘤的主要供血来自颈外动脉。因此,对于不典型性脑膜瘤与颅内孤立性纤维瘤的鉴别诊断,需在阴阳征、蛇纹征、ADC 值、nADC 值、ITSS 分级等方面综合分析及鉴别,以提高对颅内孤立性纤维瘤的术前诊断率,制定详尽手术计划。但对于孤立性纤维瘤的最终确诊,需要病理检查及免疫组化。免疫组化是诊断该病的重要指标,一般 CD34、CD99、Vimentin、BCL-2 阳性对孤立性纤维瘤有较大的病理诊断意义。Yoshida 等<sup>[9]</sup>报道几乎所有孤立性纤维瘤都带有 NAB2-STAT6 融合基因,该基因被认为对这种肿瘤类型具有特异性,收集 49 例发生于机体不同部位的孤立性纤维瘤 (其中中枢神经系统 3 例),以及 159 例包括

胶质瘤、叶性软骨肉瘤、促结缔组织增生性纤维母细胞瘤、良性纤维组织细胞瘤等在内的非孤立性纤维瘤代表了被认为与孤立性纤维瘤相似的不同肿瘤类型,并对这些组织标本进行 STAT6 染色,结果表明,所有孤立性纤维瘤 (49/49, 100%) 均显示 STAT6 表达在细胞核中受到限制,相反,仅 4 个非孤立性纤维瘤 (4/159, 2.5%) 显示较弱的细胞核 STAT6 表达,其余 155 例在细胞质和细胞核中均未染色或反应性较弱,提示 STAT6 对孤立性纤维瘤的病理诊断具有高度敏感性和特异性。因此,STAT6 结合传统生物学标记物可以更好地对孤立性纤维瘤做出病理诊断。

例 2 为年轻女性,26 岁,主诉头晕头痛伴左侧下肢沉重感 1 月余,头颅 MR 提示颅内占位明显,因颅内病变阴阳征明显,术前考虑孤立性纤维瘤。虽然否认肺部不适感,但在完善术前检查时发现肺部巨大占位,行 CT 引导穿刺活检明确肺部占位为孤立性纤维瘤,根据一元论,故考虑颅内及肺部占位为同一性质肿瘤。查阅文献,发现孤立性纤维瘤是少有的具有颅外转移倾向的颅内肿瘤,原发的孤立性纤维瘤可以发生在全身各部位,但发生于颅内的孤立性纤维瘤较罕见,仅为原发于颅内肿瘤的 0.4%<sup>[2]</sup>。虽然孤立性纤维瘤颅内发生率较低,而且普遍认为中枢神经系统孤立性纤维瘤是缓慢、懒散和非进攻的良性肿瘤<sup>[10]</sup>,但当孤立性纤维瘤内出现富细胞现象、坏死、出血以及明显的细胞核异型性变,有丝分裂活动明显增加 (核分裂象 > 5 个/10HPF),Ki-67 阳性指数 > 5%,即可诊断为恶性孤立性纤维瘤<sup>[11]</sup>。Ratneswaren 等<sup>[2]</sup>总结 1980 ~ 2018 年文献报道颅内孤立性纤维瘤 904 例,转移率高达 28% (251/904),最常见的转移部位是骨 (未指定位置) (19.6%),其次是肺和胸膜 (18.4%)、肝 (17.6%) 和脊椎 (14.1%)。因颅内孤立性纤维瘤确诊后随访时间长短不一,作者估计颅内孤立性纤维瘤转移率可能 > 28%。本组 2 例颅内孤立性纤维瘤,例 1 术后 3 年定期随访复查,未见明显转移灶,而例 2 在表现出明显颅内症状 1 个月后,行胸部检查可见明显无症状性占位,最大径 8.6 cm,因患者未能提供之前的颅内及肺部检查结果,无法明确二者发生时间及原发灶在颅内还是肺部,但考虑到颅内症状发生时间、孤立性纤维瘤颅外转移倾向及常发转移位置,我们推测该例在发生颅内孤立性纤维瘤细胞增殖后不久就发生了颅外转移。而且据例 2 颅内占位病理结果,核分裂易见,Ki-67 阳性指数 40%,均提示颅内为恶性孤立性纤维瘤,而例 1 病理提示核分裂象罕见,Ki-67 阳性指数 0 ~ 2%,提示该例颅内孤立性纤维瘤级别较低。根据世界卫生组织 (WHO) 2016 年发表的中枢神经系统肿瘤分类<sup>[12]</sup>和 2013 年发表的 WHO 软组织和骨肿瘤分类<sup>[13]</sup>,判断

孤立性纤维瘤恶性潜能的必要标准包括细胞增生、核分裂象  $>5$  个/10HPF、细胞核异型性变、肿瘤坏死和(或)浸润边缘,其中有丝分裂似乎是最能预测预后的。例 2 具有明显的恶性潜能。Fargen 等<sup>[14]</sup>认为上面提到的恶性潜能指标并不意味着孤立性纤维瘤在良性和恶性之间存在中间分类,而可能仅反映恶性潜能增加。即使是具有良性组织病理改变和包膜完整的肿瘤,也可能出现复发、恶变和延迟种植的可能性。例 2 有重要的恶性证据:明显的核不典型、大量有丝分裂、增生明显等,这些组织学特征与恶性孤立性纤维瘤一致。Freiser 等<sup>[15]</sup>认为孤立性纤维瘤  $>10$  cm 是判断恶性的指标之一,但本组例 1 良性肿瘤实体最大径 5.1 cm,例 2 恶性肿瘤实体最大径 6.2 cm,相差仅 1.1 cm,这一指标明显不适用于颅内孤立性纤维瘤。需要更多病例分析是否颅内也存在肿瘤大小判断恶性肿瘤的标准,为术前评估肿瘤良恶性提供较为直观的影像学依据。

手术切除是目前治疗颅内孤立性纤维瘤的首选方法,预后很可能取决于完全切除的程度,而不是组织学分级<sup>[16,17]</sup>。术后化疗或放疗可能起到预防复发的作用,然而由于报告的例数较少,无法评估任何可能的益处。Reames 等<sup>[18]</sup>报道 2 例颅内孤立性纤维瘤术后放疗,认为伽玛刀是治疗颅内孤立性纤维瘤的一种可行的辅助手段。本组例 1 术后未行放疗,随访 3 年无明显转移灶,也未见颅内复发,例 2 目前术后 2 个月,已于术后 35 天开始行规律性放疗,共 50 Gy,分 30 次放疗。对于后期随访计划,我们认同 Ratneswaren 等<sup>[2]</sup>的建议,因颅内孤立性纤维瘤转移部位较多,而无特殊生物学标记物,故需要全身成像监测,虽然 PET-CT 对肿瘤的敏感性较高,但花费昂贵,并且全身 PET-CT 扫描使患者暴露在相当大的辐射剂量下,增加终生癌症风险,不是对相对年轻的患者群体进行定期、长期监测的合适方法。全身 CT 检查虽然较 PET-CT 便宜,但亦可增加终生癌症风险。故建议经济水平允许的前提下,在术后 3~6 个月检查无明显转移发生后,可在之后每隔 1~2 年复查一次易转移部位的 MR 平扫检查。

## 参考文献

- 1 Biscaglia M, Galliani C, Giannatempo G, et al. Solitary fibrous tumor of the central nervous system: a 15-year literature survey of 220 cases (August 1996-July 2011). *Adv Anat Pathol*, 2011, 18(5):356-392.
- 2 Ratneswaren T, Hogg FRA, Gallagher MJ, et al. Surveillance for metastatic hemangiopericytoma-solitary fibrous tumors: systematic literature review on incidence, predictors and diagnosis of extra-cranial disease. *J Neurooncol*, 2018, 138(3):447-467.
- 3 Lu Z, You Z, Xie D, et al. Apparent diffusion coefficient values in

- differential diagnosis and prognostic prediction of solitary of fibrous tumor/hemangiopericytoma (WHOII) and atypical meningioma. *Technol Health Care*, 2019, 27(2):137-147.
- 4 Clarençon F, Bonneville F, Rousseau A, et al. Intracranial solitary fibrous tumor: imaging findings. *Eur J Radiol*, 2011, 80(2):387-394.
- 5 Mekni A, Kourda J, Hammouda KB, et al. Solitary fibrous tumour of the central nervous system: pathological study of eight cases and review of the literature. *Pathology*, 2009, 41(7):649-654.
- 6 Park MJ, Kim HS, Jahng GH, et al. Semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals using non-contrast-enhanced high-field high-resolution susceptibility-weighted imaging in patients with gliomas: comparison with MR perfusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(7):1402-1408.
- 7 Chen T, Jiang B, Zheng Y, et al. Differentiating intracranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma from meningioma using diffusion-weighted imaging and susceptibility-weighted imaging. *Neuroradiology*, 2020, 62(2):175-184.
- 8 Wang C, Xu Y, Xiao X, et al. Role of intratumoral flow void signs in the differential diagnosis of intracranial solitary fibrous tumors and meningiomas. *J Neuroradiol*, 2016, 43(5):325-330.
- 9 Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, et al. STAT6 immunohistochemistry is helpful in the diagnosis of solitary fibrous tumors. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(4):552-559.
- 10 Caroli E, Salvati M, Orlando ER, et al. Solitary fibrous tumors of the meninges: report of four cases and literature review. *Neurosurg Rev*, 2004, 27(4):246-251.
- 11 Nawashiro H, Nagakawa S, Osada H, et al. Solitary fibrous tumor of the meninges in the posterior cranial fossa: magnetic resonance imaging and histological correlation. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2000, 40(8):432-434.
- 12 Diamandis P, Aldape K. World Health Organization 2016 classification of central nervous system tumors. *Neurol Clin*, 2018, 36(3):439-447.
- 13 Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology*, 2014, 46(2):95-104.
- 14 Fargen KM, Opalach KJ, Wakefield D, et al. The central nervous system solitary fibrous tumor: a review of clinical, imaging and pathologic findings among all reported cases from 1996 to 2010. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(9):703-710.
- 15 Freiser ME, Castaño JE, Whittington EE, et al. Solitary fibrous tumor of the infratemporal fossa. *J Radiol Case Rep*, 2014, 8(12):1-8.
- 16 Kasper E, Boruchow S, Lam FC, et al. "Hitting all the right markers to save a life". Solitary fibrous tumors of the central nervous system: case series and review of the literature. *Surg Neurol Int*, 2012, 3:83.
- 17 Son S, Lee SG, Jeong DH, et al. Malignant solitary fibrous tumor of tandem lesions in the skull and spine. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 54(3):246-249.
- 18 Reames DL, Mohila CA, Sheehan JP. Treatment of intracranial solitary fibrous tumors with gamma knife radiosurgery: report of two cases and review of literature. *Neurosurgery*, 2011, 69(4):E1023-E1028.

(收稿日期:2020-02-10)

(修回日期:2020-05-01)

(责任编辑:王惠群)